

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-536825

(P2013-536825A)

(43) 公表日 平成25年9月26日(2013.9.26)

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)
C 0 7 D 211/20	(2006.01)	C 0 7 D 211/20	4 C 0 5 4
A 6 1 K 31/451	(2006.01)	A 6 1 K 31/451	4 C 0 8 6
A 6 1 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/14	(2006.01)	A 6 1 P 25/14	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2013-526452 (P2013-526452)	(71) 出願人	513051520
(86) (22) 出願日	平成23年8月31日 (2011.8.31)		イバックス・インターナショナル・ゲーエムベーハー
(85) 翻訳文提出日	平成25年5月1日 (2013.5.1)		I v a x I n t e r n a t i o n a l
(86) 国際出願番号	PCT/EP2011/064954		G m b H
(87) 国際公開番号	W02012/028635		スイス国、8640 ラッペルスビル、アルペンシュトラッセ 2
(87) 国際公開日	平成24年3月8日 (2012.3.8)		A l p e n s t r a s s e 2, 864
(31) 優先権主張番号	61/380,851		O R a p p e r s w i l l, S W I T
(32) 優先日	平成22年9月8日 (2010.9.8)		Z E R L A N D
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100108855
(31) 優先権主張番号	PA201070385		弁理士 蔵田 昌俊
(32) 優先日	平成22年9月3日 (2010.9.3)	(74) 代理人	100109830
(33) 優先権主張国	デンマーク (DK)		弁理士 福原 淑弘

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ドパミン作動性安定化剤として有用なブリドピジンの重水素化類似体

(57) 【要約】

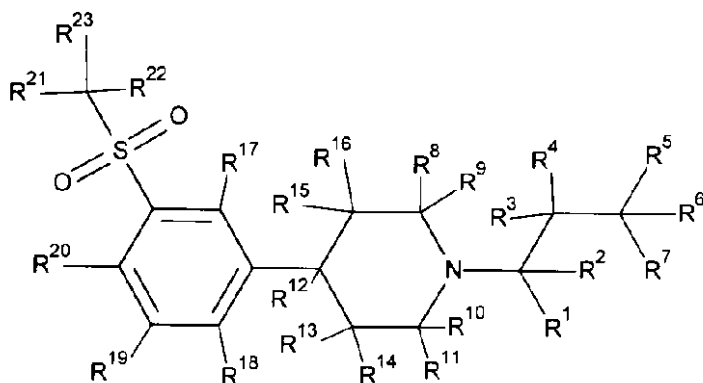
本発明は、ブリドピジン、すなわち 4 - (3 - メタンシルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの新規な重水素化類似体を提供する。ブリドピジンは、ハンチントン病の治療のための現在臨床開発中の薬剤物質である。他の側面において、本発明は、本発明のブリドピジンの重水素化類似体を含む薬学的組成物、およびこれら類似体の治療的適用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 1 により表される 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの完全または部分的に重水素化された類似体

【化 1】



(I)

10

20

またはその薬学的に許容可能な塩（式中、 $R^1 \sim R^{23}$ の少なくとも一つは、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^{23}$ の残りは、水素（H）を表す）。

【請求項 2】

$R^1 \sim R^2$ は、ジウテリウム（D）を表し； $R^3 \sim R^{23}$ の全ては、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

$R^1 \sim R^7$ の少なくとも一つは、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^{23}$ の残りは、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

30

【請求項 4】

$R^1 \sim R^7$ の全ては、ジウテリウム（D）を表し； $R^8 \sim R^{23}$ の全ては、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5】

R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} は、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^7$ および $R^{12} \sim R^{23}$ の全ては、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

R^{12} は、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^{11}$ および $R^{13} \sim R^{23}$ の全ては、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

40

【請求項 7】

$R^{17} \sim R^{20}$ は、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^{16}$ および $R^{21} \sim R^{23}$ の全ては、水素（H）を表す、請求項 1 に記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

治療的に有効な量の、請求項 1 ～ 7 の何れか 1 項記載の 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩を、少なくとも一の薬学的に許容可能なキャリア、賦形剤または希釈剤とともに含む、薬学的組成物。

【請求項 9】

医薬としての使用のための、請求項 1 ～ 7 の何れか 1 項記載の 4 - (3 - メタンスルホ

50

ニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

医薬の製造のための、請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項記載の重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

【請求項 11】

ヒトを含む動物生体のドパミン媒介性障害の治療、予防または緩和のための方法であって、それを必要とするかかる動物生体に、治療的に有効な量の、請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項記載の 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩を投与する工程を含む方法。

10

【発明の詳細な説明】

【発明の分野】

【0001】

本発明は、プリドピジン、すなわち 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの新規な重水素化類似体を提供する。プリドピジンは、ハンチントン病の治療のための現在臨床開発中の薬剤物質である。

【0002】

他の側面において、本発明は、本発明のプリドピジンの重水素化類似体を含む薬学的組成物、およびこれら類似体の治療的適用に関する。

20

【発明の背景】

【0003】

「重水素」とも呼ばれるジウテリウムは、水素の安定な同位体であり、地球の大洋における天然存在度は、6500の水素のうち約1原子 (~ 154 ppm) である。よって、ジウテリウムは、地球上の大洋において、天然に存在する全水素の約0.0154% (代わりに、質量基準で0.0308%) を占める。ジウテリウムの原子核は、重陽子と呼ばれ、1つの陽子と1つの中性子を含有するが、水素の原子核は、中性子を含有しない。

【0004】

ジウテリウムは、C - H 結合より低い頻度で振動するため、より強力な炭素結合を形成する。したがって、薬剤の「重水素」バージョンは、分解に対してより安定であり、生物において、より長く持続し得る。よって、水素の代わりにジウテリウムを組み込むと、生理学的に活性な化合物の薬理活性および選択性を保持したまま、薬剤の薬力学的および薬物動態学的プロファイルを改善し、これにより代謝運命を改変し得る。よって、重水素化薬剤は、安全性、効力および/または耐容性に対して正の影響を及ぼし得る。

30

【0005】

プリドピジン、すなわち 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンは、ハンチントン病の治療のための現在臨床開発中のドパミン作動性安定化剤である。この化合物は、たとえば WO 01/46145 に記載され、代替りのその合成方法は、たとえば WO 2006/040155 に記載される。

【発明の概要】

40

【0006】

本発明の目的は、改良された薬力学的および薬物動態学的プロファイルを有するプリドピジンの類似体を提供することである。

【0007】

したがって、第一の側面において、本発明は、下記の式 1 により表される、4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの部分的または完全に重水素化された類似体を提供する。

【0008】

別の側面において、本発明は、治療的に有効な量の、本発明の 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体またはその薬学的に許容

50

可能な塩を、少なくとも一の薬学的に許容可能なキャリア、賦形剤または希釈剤とともに含む、薬学的組成物を提供する。

【 0 0 0 9 】

別の側面からみると、本発明は、本発明の 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体の、医薬としての使用または医薬の製造のための使用に関する。

【 0 0 1 0 】

更なる側面において、本発明は、ヒトを含む動物生体のドパミン媒介性障害の治療、予防または緩和のための方法であって、それを必要とするかかる動物生体に、治療的に有効な量の、本発明の 4 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - 1 - プロピル - ピペリジンの重水素化類似体またはその薬学的に許容可能な塩を投与する工程を含む方法を提供する。

10

【 0 0 1 1 】

本発明の他の側面は、以下の詳細な説明および例から当業者に明らかでしょう。

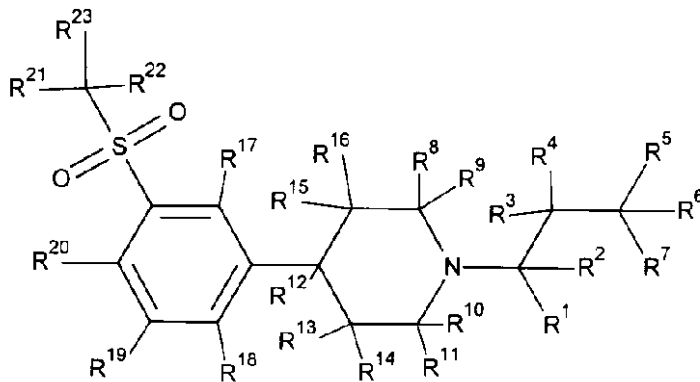
【 発明の詳細な説明 】

【 0 0 1 2 】

第一の側面において、本発明は、プリドピジンの重水素化類似体を提供する。本発明の重水素化類似体は、完全または部分的にジウテリウム置換された誘導体であり得る。本発明の重水素化類似体は、とりわけ、式 I

【 化 1 】

20



(I)

30

【 0 0 1 3 】

またはその薬学的に許容可能な塩（式中、 $R^1 \sim R^{23}$ の少なくとも一つは、ジウテリウム（D）を表し； $R^1 \sim R^{23}$ の残りは、水素（H）を表す）により特徴づけられ得る。

【 0 0 1 4 】

40

本発明の文脈において、特定の位置が、ジウテリウムを保有すると指定された場合、その位置におけるジウテリウムの存在度は、約 0 . 0 1 5 % のジウテリウムの天然存在度より実質的に大きいと理解される。

【 0 0 1 5 】

好ましい態様において、その位置におけるジウテリウムの存在度は、ジウテリウムの天然存在度より少なくとも 3 3 4 0 倍大きい（すなわち、少なくとも 5 0 . 1 % のジウテリウムの組込みがある）。本発明の他の好ましい態様において、その位置におけるジウテリウムの存在度は、少なくとも 3 5 0 0 (5 2 . 5 % のジウテリウムの組込み)、少なくとも 4 0 0 0 (6 0 % のジウテリウムの組込み)、少なくとも 4 5 0 0 (6 7 . 5 % のジウテリウムの組込み)、少なくとも 5 0 0 0 (7 5 % のジウテリウム)、少なく

50

とも5500(82.5%のジウテリウムの組込み)、少なくとも6000(90%のジウテリウムの組込み)、少なくとも6333.3(95%のジウテリウムの組込み)、少なくとも6466.7(97%のジウテリウムの組込み)、少なくとも6600(99%のジウテリウムの組込み)、または少なくとも6633.3(99.5%のジウテリウムの組込み)である。

【0016】

好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 $R^1 \sim R^2$ は、ジウテリウム(D)を表し; $R^3 \sim R^{23}$ の全ては、水素(H)を表す)である。

【0017】

別の好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 $R^1 \sim R^7$ の少なくとも一つは、ジウテリウム(D)を表し; $R^1 \sim R^{23}$ の残りは、水素(H)を表す)である。

【0018】

第三の好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 $R^1 \sim R^7$ の全ては、ジウテリウム(D)を表し; $R^8 \sim R^{23}$ の全ては、水素(H)を表す)である。

【0019】

第四の好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} は、ジウテリウム(D)を表し; $R^1 \sim R^7$ および $R^{12} \sim R^{23}$ の全ては、水素(H)を表す)である。

【0020】

第五の好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 R^{12} は、ジウテリウム(D)を表し; $R^1 \sim R^{11}$ および $R^{13} \sim R^{23}$ の全ては、水素(H)を表す)である。

【0021】

第六の好ましい態様において、本発明の重水素化類似体は、式Iの化合物またはその薬学的に許容可能な塩(式中、 $R^{17} \sim R^{20}$ は、ジウテリウム(D)を表し; $R^1 \sim R^{16}$ および $R^{21} \sim R^{23}$ の全ては、水素(H)を表す)である。

【0022】

本明細書に記載される態様の二以上の任意の組合せが、本発明の範囲内で考えられる。

【0023】

薬学的に許容可能な塩

本発明の重水素化類似体は、意図される投与に適した任意の形態で提供され得る。適切な形態は、薬学的に(すなわち生理学的に)許容可能な塩、および本発明の重水素化類似体のプレもしくはプロドラッグ形態を含む。

【0024】

薬学的に許容可能な塩の例は、無毒性の無機および有機酸付加塩、たとえば塩酸塩、臭化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、リン酸塩、硫酸塩、ギ酸塩、酢酸塩、アコニット酸塩(aconate)、アスコルビン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、桂皮酸塩、クエン酸塩、エンボン酸塩(embonate)、エナント酸塩(enantate)、フマル酸塩、グルタミン酸塩、グリコール酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、マンデル酸塩、メタンスルホン酸塩、ナフタレン-2-スルホン酸塩、フタル酸塩、サリチル酸塩、ソルビン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、トルエン-p-スルホン酸塩などを含むが、これらに限定されない。かかる塩は、当該分野で周知であり記載された手順により形成され得る。

【0025】

薬学的に許容可能であると考えられない他の酸、たとえばシュウ酸などは、本発明の重水素化類似体およびその薬学的に許容可能な酸付加塩を得る際の間体として有用な塩の調製で有用であり得る。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 6 】

本発明の重水素化類似体の薬学的に許容可能な陽イオン性塩の例は、陰イオン性基を含む本発明の重水素化類似体のナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、アルミニウム、リチウム、コリン、リシニウム、およびアンモニウム塩などを含むが、これらに限定されない。

【 0 0 2 7 】

本発明の重水素化類似体は、薬学的に許容可能な溶媒、たとえば水、エタノールなどとともに、溶解可能または溶解不能な形態で提供され得る。溶解可能な形態は、水和物の形態、たとえば一水和物、二水和物、半水和物、三水和物、四水和物なども含み得る。一般に、溶解可能な形態は、本発明の目的のために、溶解不能な形態と同等であると考えられる。

10

【 0 0 2 8 】

調製方法

本発明の重水素化類似体は、化学合成の慣用的な方法、たとえば実施例に記載される方法により調製され得る。本願に記載されるプロセスのための出発材料は、公知であるか、または商業的に入手可能な化学物質から慣用的な方法により容易に調製され得る。

【 0 0 2 9 】

また、本発明のある化合物は、慣用的な方法を用いて本発明の別の化合物に変換され得る。

【 0 0 3 0 】

本明細書で記載される反応の最終産物は、慣用的な技術により、たとえば抽出、結晶化、蒸留、クロマトグラフィーなどにより単離され得る。

20

【 0 0 3 1 】

生物学的活性

WO 01 / 46145、WO 01 / 46146、WO 2005 / 121087、WO 2007 / 042295、WO 2008 / 127188およびWO 2008 / 155357はすべて、置換された4 - フェニル - N - アルキル - ピペラジンおよび4 - フェニル - N - アルキル - ピペリジンを記載し、ドパミン神経伝達のモジュレータであること、および中枢神経系の種々の障害の症状の治療に有用であることを報告する。本発明の重水素化類似体は、これら刊行物に記載されるとおり、同じ医療適用のために有用であると

30

【 0 0 3 2 】

これら刊行物に従って想定される神経学的適用は、ハンチントン病および他の運動障害、並びに薬剤により誘導される運動障害の治療を含む。

【 0 0 3 3 】

したがって、好ましい態様において、本発明は、ハンチントン病の治療のための医薬として使用するための本発明の重水素化類似体の使用に関する。

【 0 0 3 4 】

薬学的組成物

別の側面からみると、本発明は、医薬として使用するための重水素化類似体を提供する。したがって、別の側面において、本発明は、治療的に有効な量の本発明の化合物を含む新規な薬学的組成物を提供する。

40

【 0 0 3 5 】

療法で使用するための本発明の重水素化類似体は、原料のままの化合物の形態で投与され得るが、一以上のアジュバント、賦形剤、キャリア、緩衝剤、希釈剤、および/または他の慣例の薬学的補助剤とともに、薬学的組成物中に有効成分を（任意に、生理学的に許容可能な塩の形態で）導入することが好ましい。

【 0 0 3 6 】

本発明の薬学的組成物は、とりわけ、WO 01 / 46145に記載されるとおり製剤化され得る。

50

【 0 0 3 7 】

処方および投与のための技術についての更なる詳細は、Remington 's Pharmaceutical Sciences (Maack Publishing Co., Easton, PA) の最新版に見出され得る。

【 0 0 3 8 】

投与される用量は、当然、治療される個体の年齢、体重およびコンディション、並びに投与ルート、剤形および養生法、および所望の結果に注意深く適合させなければならず、正確な投薬量は、当然、開業医により決定されるべきである。

【 0 0 3 9 】

実際の投薬量は、治療される疾患の性質および重症度に依存し、医師の裁量の範囲内であり、所望の治療効果を生むために本発明の特定の事情に投薬量を滴定することにより変化させてもよい。しかし、個々の用量につき約1～約500 mg、好ましくは約10～約100 mg、最も好ましくは約25～約50 mgの有効成分を含有する薬学的組成物が、治療的処置のために適していると現在考えられる。1日量は、好ましくは、1日に1～4回、個々の投薬量で投与される。

10

【 0 0 4 0 】

療 法 の 方 法

別の側面において、本発明は、ヒトを含む動物生体のドパミン媒介性障害の治療、予防または緩和のための方法であって、それを必要とするかかる動物生体に、治療的に有効な量の、本発明の重水素化類似体を投与する工程を含む方法を提供する。

20

【 0 0 4 1 】

好ましい態様において、ドパミン媒介性障害はハンチントン病である。

【 実施 例 】

【 0 0 4 2 】

本発明は、以下の例で更に詳説されるが、これらは、本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【 0 0 4 3 】

例 1

調 製 例

4-(3-メタンスルホニル-フェニル)-1-プロピル-d7-ピペリジン x HCl

4-(3-メタンスルホニル-フェニル)-ピペリジン (0.43 g)、CH₃CN (4 ml)、K₂CO₃ (0.49 g)、および1-ヨードプロパン-d7 (0.19 g) を混合し、マイクロ波オーブンで120 °Cで30分間加熱した。混合物を濾過し、乾燥状態まで蒸発させ、溶離液として5% NEt₃を含有するイソ-オクタン:EtOAc (1:1)を用いて、シリカカラムで精製した。純粋な生成物を含むフラクションを蒸発させた後、残渣をEtOAcに再溶解し、10% Na₂CO₃溶液で洗浄した。有機相を分離し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、蒸発させて、純粋な生成物(0.33 g)を得た。その後、アミンをHCl塩に変換し、EtOH:Et₂Oから再結晶化させた。M.p. 198-199 °C。

30

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/064954

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07B59/00 C07D211/24 A61K31/445 A61P25/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07B C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/46145 A1 (CARLSSON A RESEARCH AB [SE]; SVAN INGELA MARIANNE LF [SE]; CARLBERG JE) 28 June 2001 (2001-06-28) cited in the application example 6	1-11
E	WO 2011/107583 A1 (NSAB AF NEUROSEARCH SWEDEN AB SVERIGE [DK]; WATERS NICHOLAS [SE]; WATE) 9 September 2011 (2011-09-09) claims	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 October 2011

Date of mailing of the international search report

17/10/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Diederer, Jeroen

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/064954

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0146145	A1	28-06-2001	AT 254601 T 15-12-2003
			AT 307113 T 15-11-2005
			AT 491697 T 15-01-2011
			AU 2570401 A 03-07-2001
			AU 778422 B2 02-12-2004
			AU 2570501 A 03-07-2001
			BG 106841 A 31-01-2003
			BR 0016611 A 03-09-2002
			CA 2394602 A1 28-06-2001
			CN 1420869 A 28-05-2003
			CN 1765890 A 03-05-2006
			CZ 20022070 A3 16-10-2002
			DE 60006717 D1 24-12-2003
			DE 60006717 T2 12-08-2004
			DE 60023345 T2 24-05-2006
			DK 1240142 T3 06-02-2006
			EE 200200344 A 16-06-2003
			EE 200900004 A 15-04-2009
			EP 1240141 A1 18-09-2002
			EP 1240142 A1 18-09-2002
			EP 1428822 A2 16-06-2004
			ES 2208461 T3 16-06-2004
			ES 2246926 T3 01-03-2006
			HK 1054229 A1 22-09-2006
			HK 1091482 A1 15-02-2008
			HR 20020540 A2 31-12-2004
			HR 20050784 A2 28-02-2006
			HU 0203872 A2 28-03-2003
			IL 150351 A 29-12-2008
			JP 2003518095 A 03-06-2003
			JP 2009007358 A 15-01-2009
			KR 20060006979 A 20-01-2006
			MX PA02006320 A 14-05-2004
			NO 20022878 A 21-08-2002
			NO 324874 B1 27-12-2007
			NZ 519595 A 28-05-2004
			NZ 531680 A 28-10-2005
			PL 362253 A1 18-10-2004
			WO 0146144 A1 28-06-2001
			SI 1240142 T1 28-02-2006
			SK 8672002 A3 04-03-2003
			UA 73338 C2 15-10-2002
			US 2003139423 A1 24-07-2003
			US 2003109532 A1 12-06-2003
			ZA 200204812 A 29-10-2003

WO 2011107583	A1	09-09-2011	NONE

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA

(74)代理人 100088683

弁理士 中村 誠

(74)代理人 100103034

弁理士 野河 信久

(74)代理人 100095441

弁理士 白根 俊郎

(74)代理人 100075672

弁理士 峰 隆司

(74)代理人 100140176

弁理士 砂川 克

(72)発明者 ソネッソン、クラス

スウェーデン国、エス - 4 1 3 4 6 ヨーテボリ、アービド・ワールグレンス・バッケ 2 0、ニ
ューロサーチ・スウェーデン・エービー 気付

Fターム(参考) 4C054 AA02 CC02 DD01 EE01 FF05 FF15

4C086 AA01 BC21 MA01 MA04 NA14 ZA01 ZA21 ZA22